Aus der Neurologischen Abteilung
Klinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin
Leiter: Professor Dr. D. Janz

ALKOHOLEPILEPSIE UND CEREBRALE ATROPHIE

Eine klinische und computertomographische Untersuchung

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Avdaloff, Walter
geb. 8.2.1946 in Santiago/Chile

1978

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544719_0020

Aus der Neurologischen Abteilung
Klinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin

Leiter: Prof. Dr. D. J a n z

ALKOHOLEPILEPSIE UND CEREBRALE ATROPHIE

Eine klinische und computertomographische Untersuchung

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
A V D A L O F F , Walter
geb. 8. 2. 1946 in Santiago/Chile

Referent: Professor Dr. D. Janz

Korreferent: Professor Dr. H. Selbach

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 20. Juni 1978

Gedruckt mit Unterstützung des Deutschen Akademischen Austauschdienstes

In Dankbarkeit meinen Eltern

und meiner lieben Frau

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
1.1.	Alkoholepilepsie als Traumafolge und/oder als Ausdruck genetischer Disposition	1
1.2.	Alkoholepilepsie als Folge einer Hirnatrophie	3
1.3.	Die Rolle des Alkoholentzugs	5
1.4.	Metabolische und biochemische Theorien zu epileptischen Anfällen bei Alkoholikern	6
2.	UNTERSUCHUNGSZIEL	9
3.	MATERIAL UND METHODE	1o
4.	ERGEBNISSE	13
4.1.	Alter und Geschlecht	13
4.2.	Epileptologische Daten	13
4.3.	Status epilepticus	14
4.4.	Auslösende Faktoren	14
4.5.	Trauma, frühkindliche Anamnese und Familienanamnese.	14
5.	ALKOHOLENTZUG UND EPILEPTISCHE ANFÄLLE	16
5.1.	Epileptische Anfälle bei absolutem und relativem Entzug	16
6.	SEKUNDÄRE CHRONIFIZIERTE ALKOHOLEPILEPSIE	18
7.	ALKOHOL - DATEN	2o

Seite

8. ELEKTROENCEPHALOGRAPHISCHE BEFUNDE 21

9. NEUROLOGISCHE UND INTERNISTISCHE BEFUNDE 22

1o. COMPUTERTOMOGRAPHISCHE BEFUNDE 24

11. DISKUSSION 27

12. ABSOLUTER UND RELATIVER ENTZUG UND CHRONIFIZIERTE Alkoholepilepsie 32

13. CEREBRALE ATROPHIE 34

14. DIE WICHTIGSTEN ERGEBNISSE UNSERER ARBEIT 37

15. ZUSAMMENFASSUNG 38

Abbildungen 41

LITERATURVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG

In den letzten Jahren ist der Alkoholismus in Deutschland ein wichtiges Gesundheitsproblem geworden. In fast allen klinischen Disziplinen werden vielfältige Komplikationen, die der Alkoholismus mit sich bringt, beobachtet.
Zu den häufigsten neurologischen Komplikationen gehören epileptische Anfälle, die oft schwierige diagnostische und therapeutische Probleme aufwerfen.
Nach verschiedenen Autoren (Bischoff 1969, Feuerlein 1972, 1975, Wyss 1967) schwankt die Häufigkeit epileptischer Anfälle bei Alkoholikern zwischen 2 und 1o %. Feuerlein 1972 behauptet, daß 7 % aller Alkoholiker irgendwann im Verlauf des chronischen Alkoholismus oder in der Entzugssituation einen epileptischen Krampfanfall bekommen.

Verschiedene Theorien sind entwickelt worden, um den Zusammenhang zwischen Alkoholismus und epileptischen Anfällen zu klären.
Im Wesentlichen handelt es sich um Theorien über die Genese von Alkoholepilepsien bei genetischer Prädisposition, beim Hirntrauma in der Form der traumatischen Epilepsie, bei Hirnatrophie, bei metabolischen Veränderungen durch chronischen Alkoholismus oder bei Alkoholentzug.

1.1. Alkoholepilepsie als Traumafolge und/oder als Ausdruck genetischer Disposition

Von Kuffner wurde 1927 die Ansicht vertreten, daß Epileptiker zu Alkoholismus neigen. Diese Theorie wurde von Lennox 1941 diskutiert, der feststellte, daß sich die Inzidenz von Alkoholismus bei Epileptikern und Nichtepileptikern nicht unterscheidet. Lennox behauptet, daß Alkohol ein auslösender Faktor beim latenten Epileptiker sei.

Berry 1952 hat die epileptischen Anfälle bei Alkoholikern als traumatische Epilepsie interpretiert, da in der Anamnese von Alkoholikern häufig contutiones cerebri zu berichten sind. Rosenbaum et al 1941 haben dem cerebralen Trauma ebenfalls eine wichtige Rolle zugeschrieben, jedoch noch zwei Faktoren hinzugefügt: Sie behaupten, daß eine konstitutionelle Veranlagung und ein cerebrales Trauma im Zusammenhang mit einer metabolischen Veränderung beim Alkoholismus bzw. Delirium tremens einen epileptischen Anfall hervorrufen können.
Diskutiert wurde auch, ob epileptische Anfälle bei Alkoholismus Symptome einer idiopathischen Epilepsie und der Alkohol nur ein auslösender Faktor für die Anfälle seien.

Victor und Brausch 1967 fanden bei ihrem Material ebenfalls, daß konstitutionelle Veranlagung zu epileptischen Anfällen sowie contusio cerebri wichtige pathogenetische Faktoren zur Auslösung von epileptischen Anfällen nach Alkoholabusus sind, ihnen aber bei weitem nicht die Bedeutung des Alkoholentzuges zukommt. Bei 241 Alkoholikern mit epileptischen Anfällen fanden sich nur 7 mit idiopathischer Epilepsie und nur 21, bei denen Anfälle als Folge einer contusio cerebri aufgetreten waren. Beide Autoren beziehen sich auf das EEG als ein weiteres Argument dafür, daß Anfälle beim Alkoholiker nicht auf eine latente oder traumatische Epilepsie hinweisen. Bei idiopathischer Epilepsie ohne Alkoholismus haben 5o % der Patienten EEG - Veränderungen. Beim Alkoholiker mit epileptischen Anfällen zeigen sich nur in 9 % aller Untersuchten EEG - Störungen unmittelbar oder höchstens bis zu 2 Wochen nach dem epileptischen Anfall.

Meyer et al 1976 haben die Frage der hereditären Disposition bei epileptischen Anfällen nach Alkoholentzug untersucht. Zur Untersuchung dieser Frage wurden 16 Kinder von 9 Patienten mit Alkoholentzugsanfällen elektroenzephalografisch untersucht. Die

Autoren konnten keine genetisch bedingte Anfallsbereitschaft nachweisen; hieraus ergibt sich eine Abgrenzung zu anderen Epilepsien, besonders Gelegenheitsepilepsien, die eine hohe Hereditätsquote besitzen.

1.2. Alkoholepilepsie als Folge einer Hirnatrophie

Seit dem Ende der fünfziger Jahre wird der Zusammenhang zwischen Alkoholismus und Atrophien einerseits, Atrophien und epileptischen Anfällen andererseits diskutiert.
Lafon et al 1956 vertreten die Ansicht, daß die Hirnatrophie als Ursache für epileptische Anfälle bei Alkoholikern zu betrachten sei. In einem Krankengut von 3oo Alkoholikern hatten 2o (6,6 %) rein alkoholbedingte epileptische Anfälle und wurden als Alkoholepileptiker bezeichnet. Das waren solche Patienten, bei denen keine epileptischen Anfälle in der Zeit vor dem Alkoholismus aufgetreten waren und bei denen keine Hinweise auf einen traumatischen oder vaskulären Prozeß vorlagen. 15 dieser Patienten wurden pneumoenzephalografisch untersucht. Bei 8 jüngeren Patienten mit kurzer Anfallsanamnese ergab sich ein unauffälliger Befund; bei den restlichen 7 Patienten zeigte die PEG eine besonders cortico-subcortical gelegene Hirnatrophie, die bei den 4 ältesten Patienten mit einer langjährigen Anfallsanamnese besonders stark ausgeprägt war.
Rieser 1956 bezeichnet die Alkoholepilepsie als irreversible und organische Störung. Nach diesem Autor sind die Anfälle eine späte Erscheinung, meistens nach dem 5o. Lebensjahr. Der langjährige Alkoholabusus führt zu pachimeningoenzephalitischen Läsionen. Bei solchen Patienten spielt Alkohol keine wesentliche Rolle mehr, da sie bereits eindeutige organische Störungen des Gehirns aufweisen.
Rieser beschreibt die anatomisch-pathologischen Befunde bei 12 Patienten.

Giove und Gastaut 1965 haben 37 (2 %) Patienten mit alkoholbedingten epileptischen Anfällen in einem Krankengut von 1 8oo Alkoholikern gefunden. Die Alkoholiker mit epileptischen Anfällen waren zwischen 31 und 62 Jahren alt. Bei allen fanden sich psychischer Abbau oder Korsakow-Syndrom.
Bei 34 Patienten wurde eine PEG mit folgenden Ergebnissen durchgeführt: normal waren 1o; bei 9 milde corticale Atrophie; bei 2 subcorticale Atrophie und bei 13 globale Atrophie.
Die Anfallsform war bei 34 Patienten Grand Mal, wobei 2 - 3 Anfälle in 24 Stunden auftraten. Bei 3o Patienten lag die Epilepsieanamnese über 6 Jahren.
Die Autoren vertreten die Meinung, daß es sich um epileptische Anfälle bei latenten oder manifesten Gehirnläsionen bzw. Hirnatrophien handelt, wobei Alkohol nur eine auslösende Rolle spielt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Begriff der alkoholischen Epilepsie noch nicht erschöpfend definiert ist. Oberblickt man die Arbeiten, so lassen sich 2 Konzeptionen festhalten:

1. Für einige Autoren (Lafon, Rieser, Giove) bedeutet Alkoholepilepsie eine Residualepilepsie infolge einer Alkoholenzephalopathie, deren Anfälle unabhängig von Alkoholintoxikationen auftreten.

2. Für die anderen Autoren (Lennox, Rosenbaum, Victor, Meyer) bedeutet Alkoholepilepsie eine funktionelle Störung, die bei einem intakten oder vorgeschädigten Gehirn mit oder ohne Veranlagung auftreten kann.

1.3. Die Rolle des Alkoholentzugs

Seit der Arbeit von Kalinowsky 1942 ist bekannt, daß der Alkoholentzug ein auslösender Faktor epileptischer Anfälle sein kann.
Kalinowsky beschreibt, daß bei 2 Alkoholikern 15 bis 25 Stunden nach dem Alkoholentzug epileptische Anfälle aufgetreten waren.

Isbell et al 1955 haben 2 Alkoholikern, die sich freiwillig zur Verfügung stellten, 4oo - 5oo ml Äthanol 48 und 78 Tage lang verabreicht. Ein Proband erlitt einen Grand-Mal-Anfall 41 Stunden nach dem Absetzen des Alkohols, der zweite Proband erlitt 7 Grand-Mal-Anfälle zwischen der 12. und 36. Stunde nach dem Entzug.

Wikler et al 1956 sahen im EEG bei einem chronischen Alkoholiker mit chronischer Intoxikation eine mäßige Verlangsamung der Grundaktivität. 15 Stunden nach Absetzen des Alkohols traten langsame spikes und sharp-waves auf. Es handelte sich um vorübergehende Veränderungen, die 34 Stunden nach dem Entzug nicht mehr beobachtet werden konnten.

Victor und Brausch 1967 fanden, daß 9o % von 241 Alkoholikern mit epileptischen Anfällen in der Entzugssituation 18 bis 24 Stunden nach Absetzen des Alkohols Anfälle bekamen. Ca. 5o % aller Patienten hatten in den ersten Stunden nach dem Entzug Foto-Myokloni und/oder fotoinduzierte Grand-Mal-Anfälle bei der Fotostimulation. 9o % aller Patienten hatten ein normales Elektroenzephalogramm, und nur unmittelbar nach dem Anfall wurden epileptische Potentiale registriert.

Meyer et al 1976 fanden, daß bei 71 % der Patienten aus einer Gruppe von Alkoholikern mit epileptischen Anfällen der Alkohol-

entzug der auslösende Faktor für die Anfälle war. Die Anfälle traten meist 15 Stunden nach dem Entzug auf.
Ähnliche Ergebnisse berichtet Clevert 1974 bei einem Krankengut von 42 Alkoholikern; Anfälle traten bei 33 Patienten zwischen 15 und 3o Stunden nach dem Entzug auf.

1.4. Metabolische und biochemische Theorien zu epileptischen Anfällen bei Alkoholikern

Genau ist der Mechanismus des Alkoholentzugs als auslösender Faktor für epileptische Anfälle nicht bekannt. Aber es hat sich gezeigt, daß verschiedene Faktoren eine wichtige Rolle spielen. Dazu sind verschiedene Theorien entwickelt worden.

1.4.1. Eine Theorie bezieht sich auf die pharmakologische Wirkung des Alkohols auf das ZNS. Es ist bekannt (Goodman, Gilman 1974), daß Alkohol einen dämpfenden Effekt auf die Krampferregbarkeit des ZNS hat. Eine langdauernde, pharmakologisch hervorgerufene Verschiebung des Krampferregungsniveaus führt nach Absetzen des Alkohols regelmäßig zu einem Ausschlag zur Gegenseite, der als Rückschlag charakterisiert ist. Der Begriff des Rückschlags ist von der Reflexologie übernommen (Sherington "postinhibitory rebound") und wesentlich von Kalinowsky 1942, Isbell und Frazier 1955, Hubach 1963, Wikler und Essig 197o vertreten worden. Brune 1966 schlug im Hinblick auf diese Theorie die Anhebung der Krampfschwelle als therapeutisches Prinzip bei der Behandlung von Alkoholentzugsanfällen und Alkoholdelirien vor.

1.4.2. Wolfe und Victor 1969 weisen in der Alkoholentzugsphase beim chronischen Alkoholiker eine akute Senkung des Magnesiumspiegels im Serum nach. Es handelt sich um eine vorübergehende Hypomagnesemia, 8 bis 48 Stunden nach dem Alkoholentzug. Diese akute Senkung des Magnesiumspiegels muß von einem chronischen Magnesiummangel beim chronischen Alkoholiker unterschieden werden, wie Mendelson et al 1959, 1965 und Heaton et al 1962 gezeigt haben.
Wolfe und Victor fanden während des Alkoholentzugs beim chronischen Alkoholiker eine verminderte Fotomyoklonusschwelle durch die akute Senkung des Magnesiumspiegels im Serum. Parallel zur Hypomagnesemia verändert sich der Säure-Base-Haushalt im Sinne einer Alkalose. Epileptische Anfälle traten 16 Stunden nach dem Alkoholentzug bei den niedrigsten Magnesiumwerten und maximalen pH-Werten auf und konnten durch i. V. Magnesiumgabe vermieden werden. Die Autoren weisen auf die Elektrolyten und das Säure-Base-Gleichgewicht beim Alkoholentzug als pathogenetischem Mechanismus der Alkoholentzugsanfälle hin.

Ähnliche Ergebnisse haben Schnabert et al 1972 beim Delirium tremens sowie Meyer und Urban 1977 beim alkoholischen Prädelir und bei Alkoholentzugsepilepsien gefunden. Die letztgenannten Autoren haben den Magnesiumspiegel und die pH-Werte im Serum und Liquor cerebrospinalis untersucht. Nach ihren Ergebnissen ist die Senkung der Magnesemia ein unspezifisches Phänomen des Alkoholentzugs; jedoch korreliert die Senkung des Magnesiumspiegels im Liquor häufig mit Alkoholentzugsanfällen und weist daraufhin, daß die Senkung des Magnesiumspiegels im Liquor eine wesentliche Rolle als Auslöser epileptischer Anfälle bei Alkoholikern spielt.

Die Pathogenese epileptischer Anfälle beim Alkoholentzug ist jedoch vermutlich komplizierter und von mehreren anderen Faktoren abhängig; denn eine extreme Senkung des Magnesiumspiegels

kann ohne neurologische Symptome vorkommen, wie Martin et al 1952 und Suter et al 1955 beschrieben haben.

1.4.3. Neuere tierexperimentelle Arbeiten haben einen Mangel des GABA bei Äthanolentoxikation im Rattengehirn (Flock et al 197o) nachgewiesen. D.B. Goldstein 1973 fand bei alkoholabhängigen Ratten vermehrte Alkoholentzugssymptome, wenn sie mit einem spezifischen GABA-Hemmer behandelt worden waren.
Diese Theorien stellen eine Störung des Neurotransmitters als auslösenden Faktor von Alkoholentzugssymptomen dar. Diese Arbeitshypothesen sind noch nicht ausführlich untersucht worden.

2. UNTERSUCHUNGSZIEL

Die Anregung für diese Arbeit kam zunächst aus der häufigen klinischen Beobachtung, daß Patienten mit Alkoholepilepsie häufig computertomografisch gesicherte Hirnatrophien hatten und aus der Untersuchung von Janz et al 1977 über Spätepilepsien. In dieser klinisch-computertomografischen Arbeit (Janz et al) wurde ein Zusammenhang von epileptischen Anfällen und Hirnatrophie bzw. corticaler Atrophie festgestellt.

Nach der neueren Literatur werden biochemische Faktoren für das Zustandekommen von Alkoholentzugsanfällen verantwortlich gemacht. Über die morphologischen Bedingungen ist seit der Arbeit von Lafon 1956 nichts Neues bekannt geworden.
Unser Ziel ist,eine Korrelation zwischen Alkoholentzugsanfällen, Alkoholismus und den strukturalen Veränderungen des Gehirns herzustellen.
Das Computertomogramm als Untersuchungsmethode, hat sich als sehr produktiv erwiesen, da das CT die bei der PEG auftretenden Komplikationen nicht aufweist und die beste und einfachste Methode zum Nachweis von Hirnatrophien ist (Huckman et al 1975).

Wir sind der Meinung, daß die Klärung der Zusammenhänge wichtig für die Therapieprognose sowie für die Frage, ob eine Chronifizierung der Epilepsie eintreten kann, ist.

3. MATERIAL UND METHODE

3.1. Material

4o Alkoholiker, die mit epileptischen Anfällen im Klinikum Westend, in der Alkoholabteilung des jüdischen Krankenhauses und in der Alkoholabteilung der Psychiatrischen Klinik Havelhöhe aufgenommen wurden, sind die Probanden dieser Untersuchung.
16 chronische Alkoholiker ohne Anfälle, aus den gleichen Kliniken, sind die Kontrollprobanden.

3.2. Die Aufnahmekriterien der Alkoholiker mit Anfällen sind die folgenden:
Alter unter 5o Jahre, mehrjähriger Alkoholismus, Aufnahme wegen epileptischer Anfälle in diese Kliniken oder epileptische Anfälle während der stationären Behandlung nach Absetzen des Alkohols.

Patienten, die epileptische Anfälle hatten vor der Alkoholabhängigkeit oder symptomatische Epilepsien nach contusio cerebri, Enzephalitis oder anderen Ursachen, sind ausgeschlossen worden.

3.3. Alkoholiker sind Patienten, :

a) die eine Neigung zum Alkohol haben,

b) die bereits nach kleinen Mengen Alkohol mit dem sogenannten Kontrollverlust reagieren,

c) mit häufigen Gedächtnislücken und

d) mit körperlichen Anzeichen der Entziehung (Kaij 196o).

3.4. Ausgeschlossen als Probanden oder Kontrollprobanden sind Patienten, die eine contusio cerebri erlitten hatten, eine Enzephalitis oder mit anderen Ursachen, die zu einer Residualepilepsie führten; Patienten mit Delirium tremens, Halluzinose, Wernicke-Encephalopathie und Korsakow-Syndrom sowie ausgeprägt polyneuropathischen Symptomen. Einbezogen wurden Patienten mit leichten Symptomen einer Polyneuropathie.

3.5. Bei allen Patienten ist eine detaillierte Alkoholanamnese erhoben worden:
Alter bei dem ersten Rausch; Dauer des Alkoholabusus; Art und Menge des Alkohols in ml täglich; Form des Alkoholismus nach Jellinek 196o und Art der körperlichen oder psychischen Entzugssymptome.

3.6. Bei den Alkoholikern mit epileptischen Anfällen ist darüberhinaus eine epileptologische Anamnese erhoben worden:
Art der Anfälle, Serien oder Status epilepticus, Zeitraum vom Entzug bis zum Anfall, andere auslösende Faktoren für die Anfälle, Photosensibilität Fieberkrämpfe in der Vorgeschichte und Commotio cerebri, Art, Erfolg oder Mißerfolg einer etwaigen antiepileptischen Therapie.

3.7. Eine neurologische Untersuchung wurde bei allen Patienten durchgeführt; insbesondere wurde nach Symptomen einer Polyneuropathie gesucht, nach Kleinhirnsymptomen sowie sogenannten Instinktbewegungen (Handgreifen, orales Greifen, Palmomentalreflex, Glabellarreflex).

3.8. Eine internistische Untersuchung ist bei allen Patienten durchgeführt worden; insbesondere Ernährungszustand und Zeichen von Leberschädigungen. Der Grad der Schädigungen wurde enzymologisch oder bioptisch festgestellt.

3.9. Ein Wach-EEG wurde bei allen Patienten und im Einzelfall auch ein Schlaf-EEG abgeleitet.

3.1o. Bei allen Patienten wurde ein Computer-Tomogramm durchgeführt in den üblichen Ebenen. In einzelnen Fällen wurde eine besondere, für die Darstellung der Cortex geeignete Ebene gewählt. Das Computer-Tomogramm wurde nach Kriterien für das Ventrikelsystem und den Cortex ausgewertet: Das Ventrikelsystem wurde gemessen (dritter Ventrikel, Huckman - Index, Sella media - Index, Ventrikel - Index) und corticale Messungskriterien (Basalcysterne, Inselcysterne, Interhemisphärenspalt und die Zahl der Sulci sowie die Größe der Sulci auf der Cortex) angewandt (Meese et al 1976).

3.11. Alle Daten wurden statistisch verarbeitet; es wurden 3 mathematische Tests angewandt: Mediantest, Student-T-Test und chi^2-Test.

4. ERGEBNISSE

4.1. Alter und Geschlecht

In der Gruppe der 4o Alkohol-Epileptiker sind 4 Frauen und 36 Männer. In der Kontrollgruppe von 16 Patienten sind 5 Frauen und 11 Männer.
Der chi^2-Test zeigt keinen Unterschied in der Konfiguration beider Gruppen (chi^2 2.4128; P = .1 nS).

Beide Gruppen weisen keine Altersunterschiede auf. Das Mittel liegt bei 38 Jahren mit einer Dispersion von 25 - 5o.

4.2. Epileptologische Daten

Von 4o Patienten hatten 39 primär generalisierte Grand-Mal-Anfälle ohne Aura; 1 Patient litt unter sekundär-generalisierten Grand-Mal mit in den Armen beginnenden Zuckungen.

Anfallsbeginn (siehe Abb. 1 b)

Jahre	%	Zahl der Patienten
unter 3o	3o	(12)
3o - 39	42,5	(17)
4o - 5o	27,5	(11)

Zahl der Anfälle (siehe Abb. 1 a)

12,5 % (5) aller Patienten hatten einen einzelnen Grand-Mal,
22,5 % (9) hatten 2 - 3 Anfälle und
22,5 % (9) hatten 4 - 5 Anfälle während des gesamten Krankheitsverlaufes; 6 - 9 Anfälle hatten 1o % (4), 1o - 11 hatten 2,5 % (1), 12 Anfälle hatten 1o % (4), 2o Anfälle hatten 7,5 % (3), 25 Anfälle hatten 1o % (4) und über 35 Anfälle hatte nur 1 Patient = 2,5 %

unserer Untersuchungsgruppe.
Zeitpunkt der epileptischen Anfälle nach Alkoholentzug (siehe Abb. 2).
57,5 % unserer Patienten hatten den ersten epileptischen Anfall 1o - 15 Stunden nach dem Absetzen des Alkohols. In 17,5 % aller Fälle traten die epileptischen Anfälle 24 Stunden nach dem Absetzen des Alkohols auf, und in 11,8 % der Fälle traten epileptische Anfälle bis zu 95 Stunden nach dem Entzug auf. Bei 6 Patienten hatten wir keine genauen Daten (Abb. 2).

4.3. Status epilepticus

17,5 % (7) aller Probanden hatten einen einzigen Status epilepticus im Verlauf ihrer ganzen Krankheit. 7,5 % (3) aller Patienten hatten 2 oder mehr Status epileptici erlitten.
Status epilepticus als Grund der Aufnahme kam bei 12,5 % (5) aller Patienten vor.

4.4. Auslösende Faktoren

Bei 7,5 % (3) der Probanden traten in Entzugssituationen und unter einer starken Fotostimulation (Flickerlicht während der EEG-Ableitung) oder während des Fernsehens Anfälle auf. 3 Patienten (7,5 %) berichteten über epileptische Anfälle, die öfter während des Fernsehens aufgetreten waren.
Schlafrhythmusveränderungen sind in 25 % (1o) aller Fälle als auslösende Faktoren für epileptische Anfälle berichtet worden.

4.5. Trauma, frühkindliche Anamnese und Familienanamnese

Trauma, bzw. leichte Commotio cerebri mit einer Bewußtlosigkeit von unter einer Minute wurde in 17,5 % (7) aller Fälle berichtet.

4.6. Fieberkrämpfe wurden von 3 Patienten (7,5 %) angegeben, aber bei den Kontrollen nicht gefunden.
Patienten, in deren Familien, bei Eltern und/oder Geschwistern Alkoholentzugsanfälle auftraten, fanden wir 7 (= 17,5 %).
Bei der Kontrollgruppe wurde kein Familienangehöriger mit epileptischen Anfällen gefunden.

5. ALKOHOLENTZUG UND EPILEPTISCHE ANFÄLLE

Es wurde beobachtet, daß Anfälle nicht nur in einer absoluten Entzugssituation auftraten, sondern daß schon die Reduktion der täglichen Alkoholzufuhr zur Anfallsprovokation genügte. Wir haben ersteres als absoluten Entzug und letzteres als relativen Entzug bezeichnet.

Ein anderes wichtiges Kriterium scheint uns das Auftreten eines Status epilepticus zu sein: Daher sind die Charakteristika von Patienten mit Status epilepticus mit denen von Patienten ohne Status epilepticus verglichen worden.

Eine weitere Gruppe bilden die Patienten, die, trotzdem sie eine erfolgreiche Alkoholentzugsbehandlung durchgemacht haben und abstinent geworden sind, weiterhin epileptische Anfälle bekommen. Wir bezeichnen diesen Verlauf als chronifizierte Alkoholepilepsie.

5.1. Epileptische Anfälle bei absolutem und relativem Entzug

Nach den obengenannten Kriterien fanden wir bei 55 % (22) der Patienten Anfälle bei absolutem Entzug und 45 % (18) bei relativem Entzug. Bei dem angewandten chi^2- Test fanden wir signifikante Unterschiede in diesen beiden Kategorien mit folgenden Symptomen:

5.2. Anfallsbeginn:

Bei Patienten, die Anfälle nach absolutem Entzug haben, fanden wir 4o %, die den ersten Anfall vor ihrem 3o. Lebensjahr bekamen, während nur 18 % über 45 Jahre alt waren, als der erste Anfall auftrat.
Bei der Gruppe, die Anfälle nach relativem Entzug bekamen, waren 16 % unter 3o Jahre alt und 38,9 % über 45 Jahre alt bei ihrem ersten Anfall (siehe Abb. 1 b).

5.3. Zahl der Anfälle:

In der Gruppe mit Anfällen nach absolutem Entzug hatten 13,6 % einen einzelnen Anfall, 2 - 3 Anfälle 27 % und über 1o Anfälle 5 % aller Patienten.

In der Gruppe mit Anfällen nach relativem Entzug hatten 11 % der Patienten einen einzelnen Anfall, 2 - 3 Anfälle hatten 16 % und über 1o Anfälle über 6o % aller Patienten (siehe Abb. 1 a).

5.4. Anfalls-Serien und Status-Attacken traten auch häufiger bei Patienten mit relativem Entzug mit hoch signifikanten Werten nach dem chi^2-Test auf.

5.5. Zeitpunkt der epileptischen Anfälle nach Entzug oder Reduktion:

23 % aller Patienten hatten ihren ersten Anfall 6 Stunden nach Beginn des absoluten Entzugs, 38 % in den ersten 15 Stunden, 31 % nach 24 Stunden.

56 % aller Patienten der Gruppe mit relativem Entzug erlitten den ersten Anfall 6 Stunden später, 38 % 15 Stunden später und 7 % nach 24 Stunden (siehe Abb. 2).

6. SEKUNDÄRE CHRONIFIZIERTE ALKOHOLEPILEPSIE

Eine Verlaufskontrolle nach 6 Monaten erfolgreicher Abstinenz nach einer Alkoholentzugsbehandlung ergab, daß bei 11 Patienten (28 %) epileptische Anfälle auch ohne Beziehung zu Alkohol auftraten. Für diese Patienten gilt die Diagnose chronifizierte Alkoholepilepsie nach den oben beschriebenen Kriterien.

Bei Anwendung des chi^2-Tests auf die 11 Patienten und die übrigen Probanden fanden wir folgende Ergebnisse:

6.1. Anfallsbeginn

Es zeigt sich kein Unterschied im Alter bei dem ersten Anfall zwischen der Gruppe mit chronifizierte Alkoholepilepsie und den übrigen Patienten, die epileptische Anfälle im Alkoholentzug hatten.

6.2. Zahl der Anfälle

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen: Die Patienten mit chronifizierte Alkoholepilepsie hatten in 91 % der Fälle über 12 epileptische Anfälle. Im Gegensatz dazu hatten die Patienten mit Anfällen nur in der Alkoholentzugssituation, im Durchschnitt 76 % unter 5 Anfälle.
Der chi^2-Test zeigt eine Signifikanz von $p = .0007$.

6.3. Serien und Status

Die Patienten mit chronischer Epilepsie hatten in 30 % der Fälle einen Status epilepticus und 30 % der übrigen Probanden 2 - 3 Status epileptici; in der Gruppe mit reinen Alkoholentzugsanfällen fanden wir nur 14 %, die einen Status epilepticus erlitten mit einer Signifikanz nach dem chi^2-Test von $p = .004$.

6.4. Absoluter versus relativer Entzug

Die Patienten der chronischen Epilepsie-Gruppe hatten in 9o % der Fälle früher bei relativem Alkoholentzug Anfälle bekommen; 75 % der übrigen Patienten haben epileptische Anfälle in absoluten Entzugssituationen gehabt. Es zeigt sich eine Signifikanz von p = .ooo7.

6.5. Auslösende Faktoren

Schlafmangel scheint bei der chronischen Epilepsie-Gruppe eine wichtige anfallauslösende Rolle zu spielen. 9o % der Patienten berichten über Anfälle nach Schlafrhythmusumstellungen oder Schlafmangel. Die übrigen Patienten weisen bei 24 % aller Untersuchten Anfälle nach Schlafmangel auf.
Fotosensibilität als anfallauslösendes Moment zeigten 11 % der Probanden. Es zeigt sich eine Signifikanz von p = .o3o.

6.6. Familienanamnese

Bei einer Familienanamnese im oben beschriebenen Sinne zeigten sich bei 45 % der Untersuchten der Gruppe mit chronischer Epilepsie und bei 7,1 % der übrigen Patienten, daß auch in der Familie Fälle mit Anfällen nach Alkoholentzug vorgekommen waren. Das ist eine Signifikanz von p = .o1.

7. ALKOHOL - DATEN

Die Alkohol - Daten weisen keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe der Probanden auf.
Die erste Alkoholeinnahme lag bei der Kontrollgruppe bei einem Mittel von 16,1 Jahren und in der Probandengruppe bei einem Mittel von 16,6 Jahren.

7.1. Dauer des Alkoholabusus

Der Alkoholabusus begann bei der Kontrollgruppe im Mittel mit 28,5 Jahren und in der Probandengruppe mit 29,9 Jahren.

Die Art des Alkohols und des Alkoholismus zeigten auch keine wesentlichen Unterschiede.

7.2. Menge des täglichen Alkoholkonsums

Die Menge des Alkoholkonsums in reinem Alkohol -ml/Tag betrug bei der Kontrollgruppe durchschnittlich 477 und bei der Probandengruppe druchschnittlich 446.
Die Entzugssymptome beider Gruppen ähnelten sich. Es ergaben sich hierbei keine statistischen Unterschiede.

Die Subgruppen absoluter/relativer Alkoholentzug wiesen keine wesentlichen, statistisch signifikanten Unterschiede beim Beginn des Alkoholkonsums sowie hinsichtlich des Beginns der Alkoholabhängigkeit auf. Die tägliche Alkoholmenge war allerdings unterschiedlich. Bei der Gruppe, die nach absolutem Entzug Anfälle bekamen, trinken 74,8 % der Patienten über 4oo ml reinen Alkohol täglich und in der Gruppe mit Anfällen nach relativem Entzug trinken 55,8 % unter 4oo ml täglich.

8. ELEKTROENCEPHALOGRAPHISCHE BEFUNDE

Die Patienten der Kontrollgruppe zeigen in 75 % aller Fälle eine regelmäßige 9 - 1o/sec. Alpha-Grundaktivität ohne andere Befunde.
Bei den Probanden fanden wir in 5 % aller Fälle eine unregelmäßige 7 - 8/sec. Grundaktivität und bei 45 % eine langsame Grundaktivität im Alpharhythmus um 8 - 9/sec. mit häufigen Unregelmäßigkeiten.
Steile Wellen wurden in 9 % aller Fälle registriert, besonders unmittelbar nach einem Anfall.
Sharp-waves fanden wir bei 7,5 % (3). Fotosensibilität bei Fotostimulation ergaben sich bei 12,5 % aller Probanden.

9. NEUROLOGISCHE UND INTERNISTISCHE BEFUNDE

9.1. Nystagmus fanden wir bei 14 % aller Patienten aus der Kontrollgruppe und bei 31 % unserer Probanden (p = .001).
Bei den Patienten mit der Diagnose chronische Epilepsie fanden wir Nystagmus bei 36 % (p = .001).

9.2. Tremor war nicht nachzuweisen nach Abklingen der Entzugssymptome bei der Kontrollgruppe.
Tremor als Restsymptom nach dem Entzug fanden wir bei 47 % der Probandengruppe (p = 0.01) und bei 61 % der Patienten mit chronischer Epilepsie (p = 0.001).

9.3. Leichte Paresen, die in der Kontrollgruppe nicht nachweisbar waren, lagen in der Alkoholepilepsie-Gruppe bei 17 % aller Fälle sowie bei 18 % aller Patienten mit chronischer Epilepsie nicht signifikant vor.

9.4. Sensibilitätsstörungen waren bei 4 % der Kontrollprobanden zu finden, bei 17 % der Epilepsie-Gruppe und bei 21 % der Gruppe mit chronischer Epilepsie (p = 0.01).

9.5. Einen unzureichenden Ernährungszustand konnten wir bei 16 % unserer Probanden und bei der Gruppe mit chronischer Epilepsie in 24 % aller Fälle feststellen mit einer Signifikanz von p = 0.01.

TABELLE 1

Leberbefund bei Kontrollgruppe und bei den Probanden

Leberschäden	Kontroll-gruppe	Alkohol-epilepsie-Gruppe	Chronische Epilepsie-Gruppe
enzymologisch gamma GT, SGOT, SGPT	11,4 %	56,o %	36,o %
Fettleber	14,o %	29,4 %(p = o.o1)	32,o % (p = o.o1)
Cirrhose	-	11,8 %	32,o % (p = o.oo1)

1o. COMPUTERTOMOGRAPHISCHE BEFUNDE

1o.1. Auswertungskriterien

Die Computer-Tomogramme sind nach zwei Kriterien ausgewertet worden (Meese et al 1976):
Messungen der inneren Liquorräume; Erarbeiten von drei Indices, die für eine Erweiterung des Frontalhorns und des lateralen Ventrikels wichtig sind, bzw. Huckman-Index, Ventrikel-Index und Cella-media-Index.
Die äußeren Liquorräume: Nach den Kriterien für die basale Cysterne, Inselcysterne und den Interhemisphärenspalt in Millimeter und Anzahl der Sulci sind die äußeren Liquorräume gemessen worden.

1o.2. Nach diesen Kriterien kann man eine Graduierung der inneren oder äußeren Hohlräume treffen von normal zu mäßiger Atrophie und hochgradiger Atrophie (Abb. 3).

1o.3. Atrophie bei der Kontrollgruppe

Nach dieser Differenzierung zeigten sich bei 16,3 % der Kontrollgruppe mäßiggradige Atrophien der inneren Liquorräume und bei 25 % leichte Zeichen einer corticalen Atrophie (Abb. 4).

1o.4. Atrophie bei Probanden

Bei 3o % aller Probanden fanden sich Zeichen einer mäßiggradigen Erweiterung der inneren Liquorräume und bei 92,5 % eine mittel- bis hochgradige Erweiterung der äußeren Liquorräume.
Bei diesen Messungen ist der Median-Test angewandt worden mit den folgenden Ergebnissen und Signifikanzen:

TABELLE 2

Computertomographische Befunde bei der Kontrollgruppe und bei den Probanden

	Kontroll-gruppe	Probanden-gruppe	chi^2	P
Temporal-Horn meßbar 3-5 mm	6,3	5o	7.56oo	.oo6o
3. Ventrikel				
bis 8 mm	1oo	82,5	1o.5875	.oo11
über 8 mm		27,5		
Huckman-Index				
2o	6,3	62,5	.1683	NS
25	6,3	7,5		
Ventrikel-Index				
1,7o	1oo	5o	1	NS
1,6o		45		
1,3o		5		
Cella media-Index				
3,oo		4o,o		
3,5o		2,5	28.o18	.oooo
4,oo		32,5		
4,1o	12,5	55,o		
	87,5	1o,o		
Basalcysterne				
o mm				
3-5 mm	81,3	25	.2291	NS
über 5 mm	18,8	72,5		
		2,5		
Inselcysterne				
o mm				
3-5 mm	87,5	12,5	7.1o72	.oo77
über 5 mm	12,5	47,5		
		4o,o		
Interhemisphären-spalt				
o mm	68,8	7,5		
3-5 mm	31,3	3o,o		
6-1o mm		6o,o	15.624o	.ooo1
über 11 mm		2,5		
Anzahl der Sulci				
o	48,8	12,5		
3	6,3	1o,o	3.2223	.o5
6		3o,o		
1o		35.o		
über 11		12.5		

1o.5. Bei den Subgruppen absoluter/relativer Alkoholentzug fanden sich keine signifikanten Unterschiede im Computer-Tomogramm (Abb. 5).

1o.6. Bei der Subgruppe chronische Epilepsie stellte sich im Bereich der Basalcysterne ein signifikanter Unterschied dar gegenüber der Subgruppe mit epileptischen Anfällen in der Entzugssituation (chi^2-Test: 6.37187, d.h. eine Signifikanz von p = .o5) (Abb. 6 und 7).
Die Anzahl der Sulci ergibt gleichfalls eine Signifikanz:
Die Patienten der Gruppe mit chronischer Epilepsie weisen alle Zeichen einer corticalen Atrophie auf, mittelgradig in 63,6 % der Fälle und hochgradig in 36,4 % der Fälle mit einer Signifikanz von p = o.o5.

1o.7. Signifikante Unterschiede ergaben sich auch bei den Status Fällen: Eine hochgradige Hirnatrophie fand sich bei allen Patienten mit 2 oder mehr Status epileptici. Bei Patienten mit einem Status epilepticus hatten 42,8 % eine hochgradige Atrophie und 57,2 % eine mittelgradige Atrophie (Abb. 8).

11. DISKUSSION

Die Rolle des Alkohols in der Genese von epileptischen Anfällen bei Spätepilepsien ist in den letzten Jahren mit großer Aufmerksamkeit beobachtet worden. Aber nur in wenigen Arbeiten mit größeren Patientenzahlen ist die Rolle des Alkohols für die Anfallsgenese untersucht worden.
Hauser und Kurland 1975 haben bei 43 Patienten (17 %) von 253 Patienten mit gelegentlichen Anfällen eine Alkoholentzugsepilepsie diagnostiziert.
Livingston 1956 fand bei 28 (4 %) von 689 Spätepileptikern Alkoholentzugsanfälle.
Earnest und Yarnell 1976 fanden bei 472 Aufnahmen wegen epileptischer Anfälle aus einer Gruppe der Unterschicht 41 % Alkoholiker, und 115 (24 %) Patienten der gesamten Aufnahme litten an Alkoholentzugsepilepsie.

11.1. Alter bei Erkrankung

Earnest und Yarnell 1976 stellten fest, daß 72 % der Patienten mit Alkoholentzugsanfällen zwischen 3o und 59 Jahre alt waren.
Victor und Brausch 1967 hatten unter 241 alkoholepileptischen Patienten 88 % im Alter von 3o bis 6o Jahren. Im Krankengut von Lafon et al 1956 fanden sich ähnliche Altersgruppen.
Giove und Gastaut 1965 hatten 29 von 37 Patienten zwischen 41 und 6o Jahren.
Meyer et al 1976 hatten Patienten zwischen 23 und 57 Jahren.
Bei Clevert 1974 fanden sich 1o % (4 Patienten) unter 3o und 14 % (6 Patienten) über 5o Jahre.

Nach unseren bescheidenen Erfahrungen an 4o Fällen mit Alkoholepilepsie war es so, daß die epileptischen Anfälle in 7o % nach dem 3o. Lebensjahr aufgetreten waren, und zwar nach langjährigem Alkoholabusus. Patienten, die vor ihrem 3o. Lebensjahr Anfälle bekamen, hatten mindestens eine fünfjährige Alkoholanamnese.

11.2. Art der Anfälle

Bei Patienten von Victor und Brausch 1967 fanden sich bei 5 % der Fälle fokal eingeleitete Grand Mal, jedoch lag bei allen diesen Patienten in der Anamnese ein Hirntrauma vor. Earnest und Jarnell 1976 stellten bei 34 % der Patienten mit Alkoholentzugsepilepsien fokale Anfälle fest; die Hälfte der Patienten hatten bekannte contusiones cerebri oder vaskuläre Prozesse.

Meyer et al 1976 und Clevert 1975 hatten lediglich primär generalisierte Grand Mal beobachtet. Dieser Unterschied zwischen verschiedenen Autoren resultiert aus verschiedenen Selektionskriterien. Aus ihrem Material haben Clevert und Meyer Patienten mit Traumaanamnese ausgeschlossen; bei den übrigen Autoren war dies nicht der Fall.

Bei unserer Gruppe der Probanden hatten 39 Patienten primär generalisierte Grand Mal, und nur ein Patient zeigte eine sekundär generalisierte Epilepsie mit fokal eingeleitetem Grand Mal. Das Computer-Tomogramm bei diesem Patienten zeigte eine Asymmetrie im Bereich der Frontalhörner.

Dieser Unterschied zu Earnest und Yarnell sowie Victor und Brausch resultiert daraus, daß wir bei unseren Untersuchten solche, die eine Commotio cerebri erlitten hatten, ausschlossen.

11.3. Zahl der Anfälle

Meyer et al 1976 berichten über die Zahl der Anfälle im gesamten Krankheitsverlauf: 2o Patienten der 55 von Meyer untersuchten hatten nur 1 epileptischen Anfall, 12 zwei, 11 drei bis fünf und nur 6 Patienten über 2o.

Bei den 44 Patienten von Clevert wird nur über die Zahl der Anfälle pro Jahr berichtet: 1 - 2 Anfälle pro Jahr bei 18 von 44 Patienten, 3 - 4 bei 1o Patienten, und 5 - 7 bei 5 Patienten und

über 7 bei einem Patienten.
Bei unseren Patienten hatten mehr als 57 % weniger als 5 Grand Mal und 2o % über 2o Anfälle während des gesamten Verlaufs der Krankheit.
Wir erklären diesen Unterschied zu den anderen Autoren dadurch, daß in der neurologischen Abteilung des Klinikum Charlottenburg Schwerepilepsien sehr häufig sind, da Patienten aus anderen Krankenhäusern hierher verlegt werden. Von unseren Patienten waren 6 wegen einer schweren Alkoholepilepsie in die Abteilung verlegt worden.

11.4. Zeitraum zwischen Alkoholentzug und Anfall

Victor et al 1967 fanden bei 31 (2o %) von 162 Patienten Anfälle vor Ablauf von 12 Stunden nach Absetzen des Alkohols. Bei 8o Patienten betrug die Zeitspanne 13 - 24 Stunden, also bei insgesamt 69 % der Patienten bis zu 24 Stunden und bei den übrigen bis zu 65 Stunden nach der letzten Alkoholeinnahme.
Bei den 44 Patienten von Clevert hatten 4 (9 %) den epileptischen Anfall 1 Stunde nach dem Absetzen des Alkohols, 18 Patienten (46 %) zwischen 1o und 2o Stunden nach der Abstinenz, also insgesamt 22 (55 %) der Patienten in den ersten 2o Stunden und weitere 45 % zwischen 31 und 4o Stunden nach Entzug.
Auffällig sind vor allem die Ergebnisse von Meyer et al 1976. Diese Autoren untersuchten den Zeitraum zwischen Entzug und Prädelir und nicht wie die übrigen Autoren den Zeitraum zwischen Entzug und epileptischen Anfällen.

Bei 57 % unserer Patienten betrug der Zeitraum zwischen dem Absetzen des Alkohols und dem Auftreten des ersten Anfalls 1o bis 15 Stunden und bei 17,5 % bis zu 24 Stunden, also insgesamt 74,5 % bis zu 24 Stunden.

Unsere Ergebnisse unterscheiden sich nicht wesentlich von denen Victors und Cleverts. Allerdings haben wir nicht wie er feststellen können, daß epileptische Anfälle auch auftreten können, wenn nur ein 5 bis 7-tägiger Alkoholabusus in der Anamnese bekannt geworden ist. In diesem Sinne stimmen wir mit Hubach 1963 überein.
Entzugsanfälle fanden wir nur bei einer langen, kontinuierlichen Alkoholabususvorgeschichte, d.h. bei Menschen, die jahrelang über den gesamten Tag verteilt Alkohol zu sich nahmen. Bei sogenannten "Quartalssäufern", also bei Menschen, die sich ab und zu einem Alkoholexzess aussetzen, finden sich selten Entzugssymptome in Form von epileptischen Anfällen (Hubach 1963).

11.5. Status epilepticus

Bei unseren Probanden hatten 25 % einen oder zwei Statūs epileptici im Verlauf der Krankheit. Zu ähnlichen Ergebnissen sind auch andere Autoren gekommen. Victor und Brausch 1967 berichten über Statūs epileptici, aber ohne genaue Prozentangaben. Meyer et al 1976 haben bei 18 % der Probanden Serien oder Statūs epileptici beobachtet.
Janz 196o fand bei 15,8 % der Patienten mit Statūs epileptici Hirntumore, bei 1o,7 % Hirntraumen und bei 1,6 % kryptogene Epilepsien.
Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit den genannten Autoren weist darauf hin, daß Alkoholismus eine der häufigsten Ursachen des Status epilepticus sein dürfte.

11.6. Familienanamnese

Meyer et al fanden bei 4 Patienten Verwandte mit epileptischen Anfällen, davon 2 vermutliche Alkoholepileptiker.
Bei 7 Patienten eruierten wir Alkoholentzugsanfälle in der Familienanamnese. Diese Ergebnisse können entweder als Resultat einer familiären Disposition zu Anfällen oder eines chronischen Familienalkoholismus und dessen Auswirkungen auf die einzelnen Mitglieder gedeutet werden. Zur weiteren Klärung dieser unterschiedlichen Interpretationen sind neue Untersuchungen erforderlich.

12. ABSOLUTER UND RELATIVER ENTZUG UND CHRONIFIZIERTE ALKOHOLEPILEPSIE

Es ist bekannt, daß epileptische Anfälle in Abstinenz, sowie auch im relativen Entzug oder sogar ohne Dosisveränderung auftreten können (Victor und Adams 1953).

Wir haben 3 Subgruppen gebildet, die eine besondere klinische, prognostische und therapeutische Bedeutung aufweisen. Jede dieser Gruppen zeigt ein spezifisches Profil:

12.1. Absoluter Entzug

Die Patienten, die Anfälle in einer absoluten Entzugssituation erleiden, sind jünger als die, die Anfälle in einer relativen Entzugssituation bekommen. Sie haben eine etwas kürzere Alkoholanamnese, weniger Anfälle, eine geringere Anzahl von Status epileptici, einen höheren täglichen Alkoholkonsum, und relativ selten kommt es schon innerhalb von 6 Stunden nach dem Entzug zum Anfall. Die Patienten zeigen nur leichte Zeichen von corticaler Atrophie.

12.2. Relativer Entzug

Im Gegensatz dazu sind die Patienten, die Anfälle nach relativem Alkoholentzug erleiden, etwas älter, haben eine längere Alkohol- und Anfallsanamnese, haben mehr Status epileptici und nehmen eine geringere Menge Alkohol täglich ein. Relativ häufig traten die Anfälle schon in den ersten 6 Stunden nach dem Entzug auf, und die Patienten zeigten mäßige Zeichen von corticaler Atrophie.

12.3. Wir interpretieren die beiden Subgruppen als verschiedene Verlaufsstadien der Krankheit:

Zunächst treten Anfälle nur in absoluten Entzugssituationen nach vorangegangener Einnahme von großen Mengen Alkohol auf. Während dieser Etappe spielen nach verschiedenen Autoren biochemische Faktoren eine große Rolle: Hypomagnesemia und Alkalose, wie Wolfe und Victor 1969, Mendelson et al 1959 und 1965 und Meyer et al 1977 beschrieben haben und die Veränderung der Krampfschwelle nach Alkoholentzug ("postinhibitory rebound"), wie Kalinowsky 1942, Isbell und Frazier 1955, Hubach 1963 und Wikler und Essig 197o beschrieben haben.

Bei Patienten mit nur reduziertem täglichen Alkoholkonsum, die epileptische Anfälle im relativen Alkoholentzug bekommen, können wir annehmen, daß die Schwelle für epileptische Anfälle bei strukturellen Veränderungen des Gehirns, z.B. bei corticaler, frontalbetonter Hirnatrophie, vermindert ist. Bei dieser Gruppe finden sich relativ häufig Status epileptici, die nach Janz 196o und Geier et al 1977 ein Hinweis auf frontal gelegene Prozesse sind.

12.4. Chronifizierte Alkoholepilepsie

In diese Richtung weist die Erfahrung mit der dritten Gruppe innerhalb der Patienten mit Alkoholentzugsanfällen, die einen chronifizierten Zustand nach Alkoholentzugsanfällen mit einer höheren Anzahl von Anfällen, Serien und Status und mittlere bis hochgradige corticale Atrophie aufweisen. Die im jetzigen Stadium anfallsauslösenden Faktoren sind Schlafmangel oder Fotostimulation. Die Tatsache, daß in dieser Gruppe Alkoholentzugsanfälle auch in der Familie vorkommen, scheint bemerkenswert, aber schwer zu interpretieren. In diesen Fällen ist der Begriff Alkoholepilepsie als eine chronifizierte Epilepsie infolge von mehrjährigem Alkoholabusus am besten angebracht.

13. CEREBRALE ATROPHIE

13.1. Cerebrale Veränderungen beim Alkoholiker sind seit Mitte des letzten Jahrhunderts bekannt, im Wesentlichen über die Enzephalopathia hämoragica superior oder Wernicke-Enzephalopathie und über das mnestische Syndrom, bekannt als Korsakow-Syndrom.
Aber erst Mitte dieses Jahrhunderts sind von Neuropathologen wie Courville, Neubuerger und Lynch zum ersten Mal systematische Untersuchungen der Gehirnatrophien beschrieben worden.
Courville 1956 hat bei einer Gruppe von chronischen Alkoholikern neuropathologische Untersuchungen durchgeführt. Er weist auf eine "typische corticale, frontalbetonte Atrophie" hin.
Für Courville ist Alkoholismus die häufigste Ursache von corticalen Atrophien bei Patienten zwischen dem 5o. und 6o. Lebensjahr.
Neubuerger 1957 hat neuropathologisch 42 chronische abgebaute Alkoholiker aus Anstalten untersucht. 5o % davon hatten milde bis mäßige Gehirnatrophien mit einem ähnlichen neuropathologischen Bild wie bei senilen Demenzen.
Lynch 196o weist auf neuropathologische Befunde bei 11 chronischen Alkoholikern hin, bei denen corticale Atrophie ein häufiger Befund war, aber die Frontalausprägung, wie Courville sie beschrieben hat, konnte er nicht bestätigen.

Bei allen diesen neuropathologischen Untersuchungen fehlen genaue Angaben über die Anamnese und klinischen Symptome.

13.2. Neueste Arbeiten haben echoenzephalografische, pneumoenzephalografische und computertomografische Untersuchungen beschrieben:
Feuerlein und Heyse 197o haben bei 98 Alkoholikern echoenzephalografische Untersuchungen des 3. Ventrikels durchgeführt.
In der Altersgruppe zwischen 2o und 5o Jahren waren die Ventrikelwerte signifikant höher als die der Kontrollpersonen ($p = o.o5$).

Die Erweiterung des 3. Ventrikels war nicht von der Dauer des Alkoholabusus abhängig, und es ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alkoholdelir und Ventrikelwerten feststellen.
Haug 1968 untersuchte pneumoenzephalografisch 6o chronische Alkoholiker, wobei 67 % Zeichen corticaler Cerebralatrophie aufwiesen.
Carlsson et al 197o fanden bei allen Patienten einer Gruppe von 34 chronischen Alkoholikern mit ausgeprägtem psychischem Abbau eine deutliche Hirnatrophie.
Fox et al 1976 haben 12 chronische Alkoholiker computertomografisch untersucht. Die Autoren fanden bei allen Patienten Anzeichen eines Hydrocephalus internus. Die Patienten waren nicht abgebaute chronische Alkoholiker. 4 Patienten hatten epileptische Anfälle, 3 Patienten Bewußtseinsstörungen (Alkohol- oder Schlafmittelintoxikation), 3 Patienten Polyneuropathie und 2 Patienten Portalenzephalopathie. Korrelationen zwischen dem klinischen Befund und dem Grad der Atrophie sind nicht untersucht worden.

13.3. Diese unterschiedlichen Ergebnisse hinsichtlich der Ausprägung von Atrophien lassen sich vermutlich mit mehreren Faktoren erklären: Auswahl der Untersuchungsgruppen und damit verbundene unterschiedliche Dauer des Alkoholkonsums und Unterschiede im klinischen und psychischen Befund. In den besprochenen Arbeiten finden sich dazu keine Angaben.
Der Befund von Fox et al 1976 eines Hydrocephalus internus bei Alkoholikern ist dagegen einzigartig. Er widerspricht der neuropathologischen und pneumoenzephalografischen Erfahrung der letzten 3o Jahre.

13.4. Bei unseren Patienten mit gleichartiger Alkoholanamnese fanden wir in unserer Kontrollgruppe nur 16 und 25 % mit inneren und äußeren Zeichen cerebraler Atrophien und bei der Untersuchungsgruppe 3o und 92,5 % mit einer Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume.

13.5. Bei den Subgruppen (absoluter und relativer Alkoholentzug) ergaben sich leichte Unterschiede in der erwarteten Richtung, die aber nicht signifikant waren.
Dagegen waren bei der Gruppe mit chronischer Epilepsie Anzeichen einer Atrophie signifikant häufiger als bei den übrigen Patienten der Untersuchungsgruppe.

13.6. Die Ursache solcher Atrophien ist nach Courville die wiederholte Alkoholintoxikation. Lerner 1958 interpretiert dies als Folge eines Pyridoxinmangels. Victor und Adams 1963 beschrieben sie als Folge von Leberzirrhose.
Bei unseren Patienten korreliert der Grad der Leberveränderung mit der Ausgeprägtheit der Atrophie, Leberzirrhose fanden wir bei 11,8 % aller Probanden und bei 37 % der chronifizierten Epilepsie-Gruppe. Aber Gehirnatrophie korreliert auch mit der Dauer des Alkoholismus, und deshalb können wir beide Faktoren als Ursache von Gehirnatrophien betrachten.

14. DIE WICHTIGSTEN ERGEBNISSE UNSERER ARBEIT

Alkoholentzugsanfälle sind im Frühstadium mehr Ausdruck neuer biochemischer Störungen und im späteren Stadium der Krankheit ein Ausdruck struktureller Veränderungen des ZNS.

Bei Patienten, die nach absolutem Alkoholentzug Anfälle erleiden, besteht meistens nur eine geringgradige Gehirnatrophie. Es kommt nur zu Anfällen nach langjährigem Konsum großer Mengen von Alkohol mit Veränderung des Magnesiumspiegels und der pH-Werte nach Absetzen des Alkohols.

14.1. Je größer organische Störungen nach langjährigem Alkoholabusus sind, desto weniger spielen äußeren Faktoren wie Alkoholentzug oder biochemische Veränderungen eine auslösende Rolle beim Zustandekommen epileptischer Anfälle.
In der chronifizierten Alkoholepilepsie ist die Gehirnatrophie bereits stark ausgeprägt, und es kommt zu Anfällen bei Schlafmangel, Schlafrhythmusveränderungen oder Fotostimulation. Für die Chronifizierung des Zustandes sind vielleicht familiäre Faktoren mitverantwortlich.

Für die Tendenz zur Chronifizierung des Anfallsgeschehens scheint die Ausprägung der cerebralen Atrophie ein wichtiges Indiz zu sein. Dementsprechend bekommen Patienten mit ausgeprägter Atrophie die Anfälle schon nach relativem Alkoholentzug oder sogar ohne Alkoholbeteiligung.

15. ZUSAMMENFASSUNG

15.1. Es handelt sich um eine klinische und computertomographische Studie, die eine bemerkenswerte Zunahme von epileptischen Anfällen beim Alkoholiker aufzeigt. Die Begriffe Alkoholepilepsie und cerebrale Atrophie im Rahmen des Alkoholabusus werden anhand der vorliegenden Literatur und eigener Befunde einer kritischen Betrachtung unterzogen.

15.2. 4o chronische Alkoholiker, die wegen epileptischer Anfälle in die Neurologische Abteilung des Klinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin kamen oder während einer Alkoholentziehungstherapie nach Absetzen des Alkohols epileptische Anfälle erlitten, wurden epileptologisch, alkohologisch, neurologisch und internistisch untersucht. Ein Computer-Tomogramm wurde bei allen Patienten in den 3 Standard-Ebenen und im Einzelfall einer 4. oberen kortikalen Ebene durchgeführt.

16 Patienten mit ähnlicher Alkoholanamnese aber ohne epileptische Anfälle wurden in der gleichen Weise untersucht, die Alkohol-Daten gleichfalls erhoben und die neurologische und internistische Untersuchung durchgeführt sowie ein Computer-Tomogramm abgeleitet. Sie dienten als Kontrollgruppe.

15.3. Bei den Probanden fanden sich Anfälle vom Grand-Mal-Typ, die bei 6o % aller Untersuchten in einer Zeit bis zu 15 Stunden nach dem Absetzen des Alkohols auftraten; 55 % erlitten unter 5 Grand-Mal. 65 % aller Probanden hatten ihren ersten Anfall in einem Alter von unter 4o Jahren. Der Alkoholabusus bestand im Durchschnitt 8,5 Jahre lang mit einer Menge von 4oo ml reinem Alkohol täglich.

15.4. Es wurden unter bestimmten Gesichtspunkten Subgruppen ermittelt, die ein eigenes Profil zeigen: Eine Gruppierung ergab sich bei der Trennung von Patienten, die Anfälle nur nach völligem Aussetzen von Alkohol bekamen, von solchen, die schon bei einfacher Reduktion des Alkoholkonsums Anfälle erlitten.
In der Gruppe, die Anfälle nach absolutem Entzug bekamen, traten diese meistens über 24 Stunden danach auf; die Anzahl der Anfälle insgesamt war geringer als in der Gruppe mit relativem Entzug, und die Anfallsvorgeschichte war kürzer.

15.5. Eine andere Subgruppe bildeten Patienten, die eine erfolgreiche Alkoholentzugsbehandlung durchmachten und bei weiterer konsequenter Abstinenz nach wie vor epileptische Anfälle erlitten. Diese Patienten leiden unter einer chronischen Epilepsie nach Alkoholentzugsanfällen. Sie haben eine hohe Anzahl von Anfällen (über 2o), eine längere Anfallsanamnese sowie eine längere Alkoholanamnese.

15.6. Die neurologische Untersuchung ergab keine wichtigen Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Probanden. Bei der Subgruppe mit chronischer Epilepsie zeigten sich lediglich Nystagmus, Tremor sowie leichte Symptome von Poly-Neuropathien.

15.7. Bei 11 % der Probanden fanden wir eine Leberzirrhose und 3o % bei der chronifizierten Epilepsie.

15.8. Die computertomographischen Befunde ergaben bei der Kontrollgruppe in 6,3 % aller Fälle Zeichen einer leichten Atrophie der inneren Liquorräume und in 25 % aller Fälle Anzeichen für eine Atrophie der äußeren Liquorräume. Bei den Probanden fanden sich in 3o % Anzeichen für eine Erweiterung der inneren Liquorräume und bei 92 % Anzeichen für eine mittel- bis hochgradige corticale Atrophie. Die corticale Atrophie findet sich in der Subgruppe mit chronischer Epilepsie am häufigsten.

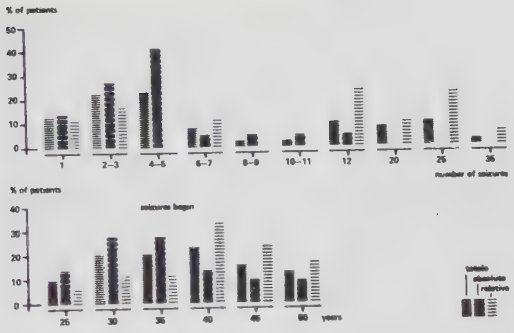
15.9. Die hier vorliegenden Ergebnisse sowie die Durchsicht der Literatur lassen eine Beziehung zwischen Alkoholentzugsanfällen und cerebraler Atrophie erkennen. Es zeigt sich ein Verlauf der Krankheit in 3 Phasen:

mit zunehmender Tendenz zur Anfallhäufung und Chronifizierung,

zunehmender Alkoholintoleranz und

zunehmender Atrophie,

der zu einer chronischen Epilepsie führt mit morphologischen Veränderungen im Sinne einer corticalen Atrophie, nachgewiesen durch das Computer-Tomogramm.



1a: Zahl der Anfälle im Verlauf der Krankheit (siehe Text)

1b: Anfallsbeginn (siehe Text)

Abb. 1

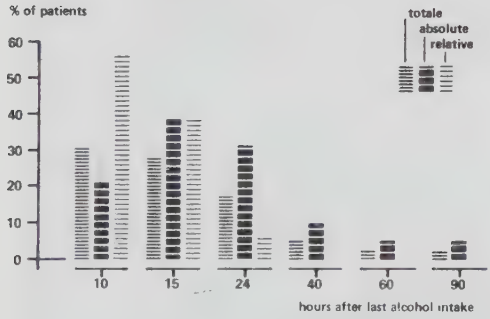


Abb. 2

Zeitpunkt der Anfälle nach Alkoholentzug

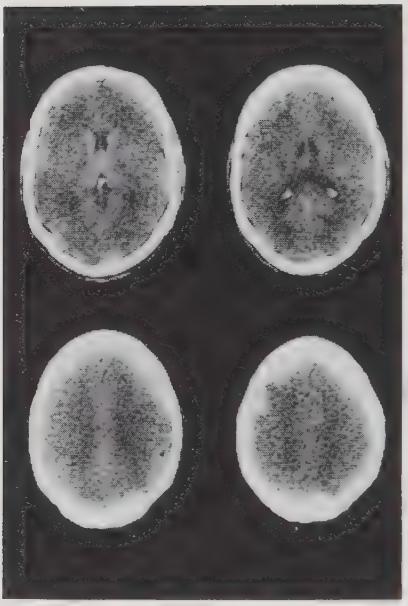


Abb. 3

Normales Computer-Tomogramm eines 35-jährigen Mannes

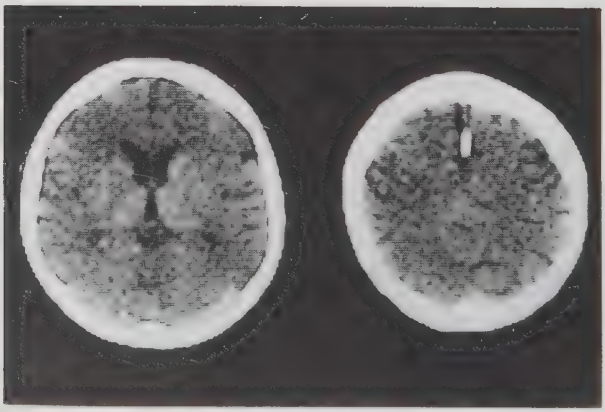
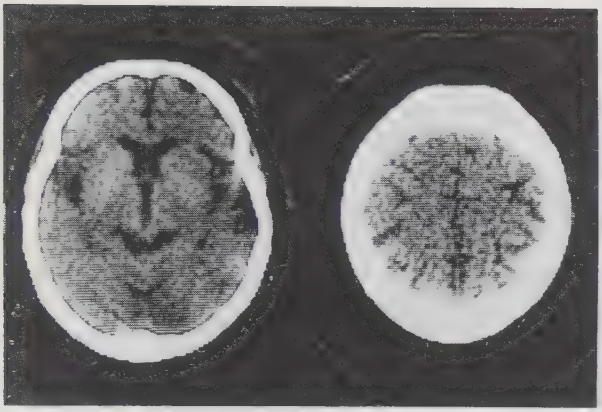


Abb. 4

Computer-Tomogramm eines 35-jährigen Alkoholikers mit für Alkohol typischer Erweiterung des Interhemisphärenspaltes



Computer-Tomogramm eines 45-jährigen Alkoholikers mit deutlichen Zeichen einer corticalen und einer Kleinhirnatrophie

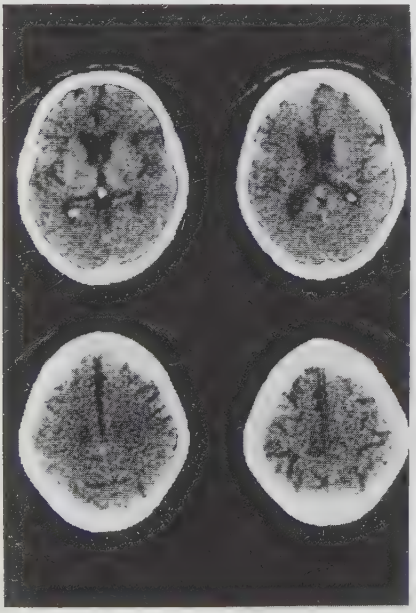


Abb. 6

Computer-Tomogramm eines 45-jährigen Alkoholikers mit 12 Anfällen im Verlauf der Krankheit und deutlichen Zeichen einer corticalen Atrophie

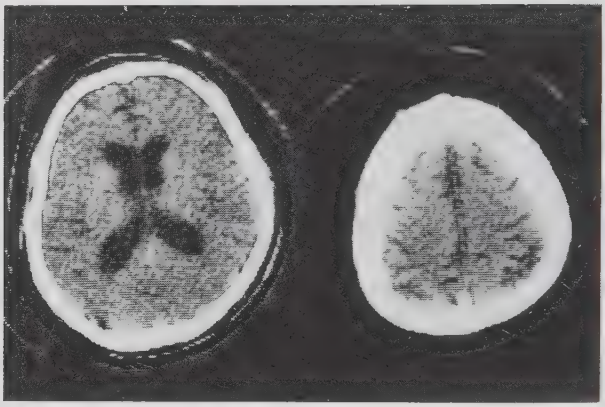


Abb. 7

Computer-Tomogramm eines 5o-jährigen Mannes mit chronischer Epilepsie und deutlichen Zeichen einer corticalen und subcorticalen Atrophie

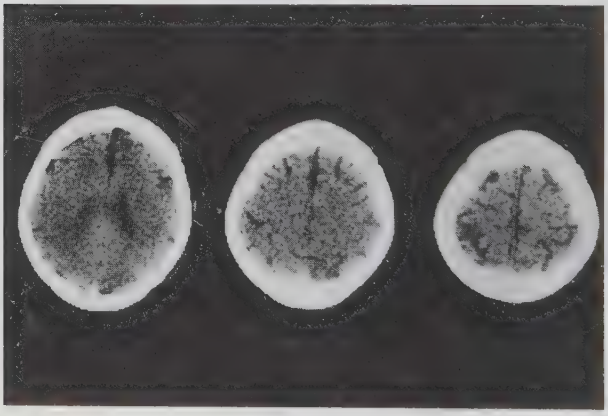


Abb. 8

Computer-Tomogramm eines 5o-jährigen Mannes mit chronischer Epilepsie und deutlichen Zeichen einer corticalen und subcorticalen Atrophie

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

Berry, R.G.: The role of alcohol in convulsive seizures. Epilepsia (Boston) 1:21; 1952

Bischoff, H. L.: Zur Pathogenese des Alkoholdelirs Nervenarzt, 4o:318; 1969

Brune, F.: Anhebung der Krampfschwelle als Therapeutisches Prinzip bei der Alkoholdelirs Nervenarzt 37:415; 1966

Carlsson, C.; Claesson, L.E.; Karlsson, K.L. Brain damage in chronic alcoholism. Acta Psychiat. Scand. 2o:135; 1968

Courville, C.B.: The effects of alcohol on the nervous system of man. San Lucas Press, Los Angeles; 1955

Clevert, H.H.: Zum Problem der Alkoholepilepsie Inaugural - Dissertation zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde . Berlin 1974

Earnest, M.P.; Yarnell, P.R.: Seizure admition to a city hospital: The role of alcohol. Epilepsia 17:387; 1976

Feuerlein, W.:	Zur Frage des Alkohol-Entzugs-syndroms. Nervenarzt 43:247; 1972
Feuerlein, W.:	Alkoholismus - Mißbrauch und Abhängigkeit. Stuttgart; Georg Thieme Verlag 1975
Feuerlein, W.; Heyse, H.:	Die Weite der 3. Hirnkammer bei Alkoholikern. 213:78; 197o
Flock, E.V.; Tyce, G.M.; Owen, C.A.	Effects of Ethanol on Gamma Aminobutyric Acid (GABA) and other Aminoacids in Rat Brains. Psychopharmacol. 38:174; 197o
Fox, J.H.; Ramsey, R.G.; Huckman, M.S.; Proske, A.E.	Cerebral ventricular enlagement. Chronic Alkoholics examined by computerized Tomography JAMA 236:365; 1976
Geier, J.; Bancaud, J.; Talairach, J.; Bonis, A.; Szikla, G.; Enyelvin, M.	The seizures of the frontal lobe epilepsy. Neurology 27:951; 1977
Giove, G.; Gastaut, H.:	Epilepsie alcoolique et dèclenchement alcoolique des crises chez les epileptiques. Rev. neurol: 113:345; 1965

Goldstein, D.B.: Alcohol withdrawal reactions in mice: Effects of drugs that modify neurotransmition. J. of Pharmacol. Exp. Ther. 186:1; 1973

Haug, J.O.: Pneumoencephalographic evidence of brain damage in chronic alcoholics. Acta Psych. Scand. 2o:135; 1968

Hauser, W.A.; Kurland, L.T.: The epidemiology of epilepsy in Rochester Minn. 1935 through 1967. Epilepsia 16:1; 1975

Heaton, F.W.; Pyrah, L.N.; Beresford, C.C.; Bryson, R.W.; Martin, D.F. Hypomagnesemia in chronic alcoholism. Lancet 2:8o2; 1962

Hubach, H.: Veränderungen der Krampferregbarkeit unter Einwirkung von Medikamenten und während der Entziehung. Fort. Psychiat. Neurol. 31:177; 1963

Huckman, M.S.; Fox, J.H.; Topel, J.L. Criteria for diagnosis of brain atrophy by computerized tomography. Radiology 116:85; 1975

Isbell, H.; Frazer, H.F.; Wikler, A.; Belleville, R.E.; Eisenman, A.J. An experimental study of the etiology of rum fits and delirium tremens. Quart. J. Stud. Alcohol 16:1; 1955

Janz, D.: Status Epilepticus und Stirnhirn. Dtsch. Z. Nervenheilk. 18o:562; 196o

Janz, D.: Conditions and Causes of Status Epilepticus. Epilepsia (Amst) 2:17o; 1961

Janz, D.: Die Epilepsien. Georg Thieme Verlag; Stuttgart 1969

Janz, D.; Masuhr, K.F.; Annewanter, B.; Gromme, T. Computerized Tomography in epilepsie of late onset in Posttraumatic epilepsy. Warsaw 1977

Jellinek, E.M.: The disease concept of alcoholism. Hillhouse Press, New Haven, Conn. 196o

Kaij, L.: Alcoholism in Twins: Studies on the etiology and sequels of abuse of alcohol. Almquist and Wicksell, Stockholm 196o

Kalinowsky, L.B.: Convulsions in non epileptics patients on withdrawal of barbiturates, alcohol and other drugs. Arch. Neurol. and Psychiat. 48:946; 1942

Kuffner, W.: Epilepsie und Alkohol. Z. ges. Neurol. u. Psychiat. 111:145; 1927

Lafon, R.; Pages, P.; Passovant, P.; Labauge, R.; Minvielle, J.; Cadilhac, J.
L`epilepsie tardive de l`alcoolisme chronique.
Rev. Neurol. 94:624; 1956

Lennox, W.G.:
Alcohol and epilepsy.
Quart. J. Stud. Alcohol 2:1; 1941

Lerner, L.M.; Di Carli, L.M.; Davidson, C.S.
Association of piridoxine deficiency and convulsion in alcoholics. Proc. Soc. exp. Biol. med.: 98:841; 1958

Livingston, S.:
Etiologic factors in dault convulsions. An analysis of 689 patients whose attacks began after 2o years of age.
N. Engl. J. Med. 254:1211; 1956

Lynch, M.J.G.:
Brain lesions in chronic alcoholism.
Arch. Pathol. 69:342; 196o

Martin, H.E.; Mehl, J.; Wertman, M.
Clinical studies of magnesium metabolism.
Med. Clin. North America 1157; 1952

Meese, W.; Lankisch, W.; Wende, S.
Cerebral atrophy and computerized tomography. Aspects of a qualitative and quantitative Analysis.
W. Lankisch and E. Kazner (Eds)
Cranial computerized tomography.
Berlin - Heidelberg - New York 222; 1976

Mendelson, J.; Wexler, D.; Kubzansky, P.; Leiderman, P.H.; Salomon, P.
Serum Magnesium in delirium tremens and alcoholic hallucinosis.
J. Nerv. ment. Dis. 128:352; 1959

Mendelson, J.; Barnes, B.; Mayman, C.
The determination of exchangeable Magnesium in alcoholic patients. Metabolism 14:88; 1965

Meyer, J.C.; Holtzinger, H.; Urban, K.
Epileptische Anfälle im alkoholischen Prädelir. Nervenarzt 47:375; 1976

Meyer, J.C.; Urban, K.:
Electrolyte changes and Acid Base Balance after alcohol withdrawal. J. Neurol. 215:135; 1977

Neubuerger, K.T.:
The changing neuropathological picture of chronic alcoholism. Arch. Pathol. 63:1; 1957

Rieser, M.; Geraud, J.; Gayral, L.; Rascol, A.; Clause, S.; Garriques, M.P.
L`epilepsie alcoolique. Rev. Neurol. 94:628; 1956

Rosenbaum, M.; Lewis, M.; Piker, P.; Goldman, D.
Convulsive seizures in Delirium Tremens. Arch. Neurol. and Psychiat. 45:486; 1941

Schnabert, G.; Gell, G.; Jacklitsch, G.
Entgleisung des Säure-Basen Gleichgewichts im Liquor cerebrospinalis beim Delirium Tremens. Arch. Psychiat. Nervenkr. 215:417; 1972

Suter, C.; Klingman, W.O.: Neurologic manifestations of magnesium depletion states. Neurology 5:691; 1955

Victor, M.; Adams, R.D.: The effects of alcohol on the central nervous system. Ass. Res. nerv. ment. Dis. Proc. 32:526; 1953

Victor, M.; Brausch, J.: The role of abstinence in the genesis of alcoholic epilepsy. Epilepsia (Amst) 8:1; 1967

Wikler, A.; Pescor, F.T.; Frazier, H.F.; Isbell, H. Electroencephalographic changes associated with chronic alcohol intoxication and alcohol abstinence syndrom. Amer. J. Psychiat. 113:1o6; 1956

Wikler, A.; Essig, C.F.: Withdrawal seizures following chronic intoxication with barbiturates and other sedatives drugs. in Epilepsy, Mod. Prob. Pharmaco-psychiat. rol 4; 17o. Karger, Basel/New York 197o

Wolfe, S.M.; Victor, M.: The relationship of hypomagnesemia and alkalosis to alcohol withdrawal symptoms. In Pathogenesis and clinical significance of magnesium deficiency. Ann. N.Y. Acad. Sci. 162:1o5; 1969

Wyss, R.: Klinik des Alkoholismus in
W. H. Gruhle et al: Psychiatrie
der Gegenwart.
Berlin - Heidelberg - New York
Springer Verlag 1967

Herrn Professor Dr. D. Janz danke ich für die Überlassung des Themas und sein förderndes Interesse.

Herrn Dr. W. Meese aus der Neurochirurgischen Abteilung des Klinikum Westend verdanke ich die computer-tomographische Untersuchung.

Herrn R. Thorbecke danke ich für die wertvollen Ratschläge und Herrn H. Willmann für die statistische Verarbeitung der Ergebnisse.

Tabellarischer Lebenslauf

Walter Avdaloff
geb. am 8. 2. 1946 in Santiago/Chile

1952 - 1963	Schulausbildung
1964	Abitur
1964 - 1971	Medizinstudium und Medizinalassistent an der Medizinischen Fakultät der Katholischen Universität, Santiago/Chile
1971	Approbation
1971 - 1974	Assistenzarzt in der Psychiatrischen Klinik der Universität Chile, Santiago
1974 - 1977	Stipendiat des DAADs in der Neurologischen Abteilung, Klinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin, Leiter Prof. Dr. D. Janz
1975	Heirat mit Ana Schwartzman
1977	Seit März befinde ich mich in der Facharztausbildung in der Fachrichtung Neurologie und Psychiatrie in der Neuro-psychiatrischen Klinik Spandau Süd, Berlin, Chefarzt Dr. G. Zeller
1978	Januar, Geburt meiner Tochter Tamara Claudia